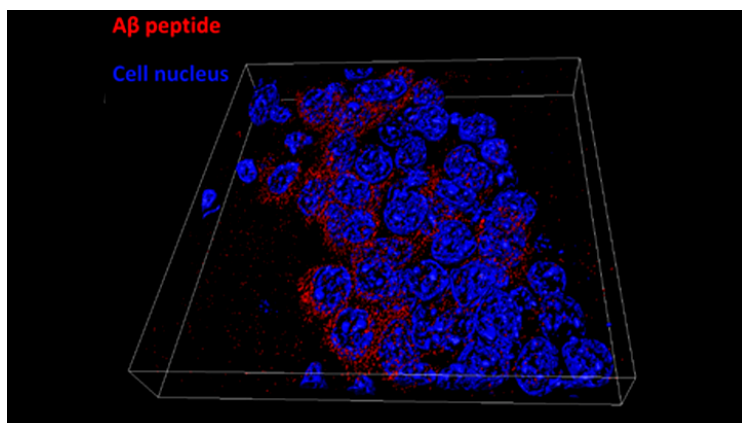


08/01/2018

La mort neuronal en Alzheimer es dona per l'acumulació intraneuronal del pèptid beta-amiloide



Investigadors del Departament de Bioquímica i Biologia Molecular, dirigits per la doctora Sandra Villegas, han determinat el tipus de neurones afectades en el cervell de ratolins models de la malaltia d'Alzheimer, i han trobat una relació directa entre l'acumulació intraneuronal del pèptid beta-amiloide (A β) i la supervivència cel·lular. Aquest estudi demostra que l'efecte deleteri del pèptid es dona dins de les neurones, i no a l'espai extracel·lular com es pensava fins ara.

A principis del segle XX, el metge alemany Alois Alzheimer va descriure per primer cop el cas d'una dona de 50 anys amb pèrdua de memòria, desorientació, al·lucinacions i demència. Cinc anys més tard, l'autòpsia va revelar que l'escorça cerebral estava molt atrofiada i contenia uns dipòsits extracel·lulars, denominats posteriorment plaques amiloides.

En els últims anys s'ha pogut determinar que la mort neuronal característica de la malaltia d'Alzheimer (AD) es deu a la toxicitat del principal component de les plaques amiloides, el pèptid beta-amiloide (Ab), quan aquest es troba en forma soluble, i no a les plaques amiloides *per se*. Per tant, està força bé establert el paper que juga el pèptid A β extracel·lular. Tanmateix, alguns autors ja fa temps que assenyalen que,

degut a que la malaltia comença molt abans que l'acumulació extracel·lular del pèptid, i que el pèptid ja és detectat a l'interior de les neurones en estadis primerencs, aquest A β intracel·lular ha de ser el causant de la mort neuronal.

El Grup de Recerca Consolidat de la Unitat de Biociències del Departament de Bioquímica i Biologia Molecular de la UAB dirigit per la Dra. Sandra Villegas acaba de publicar un article a la revista *Journal of Alzheimer's Disease* en el què es caracteritzen les poblacions neuronals afectades pel pèptid A β , tant pel que fa a la proporció de cèl·lules que el contenen com a la intensitat del senyal detectada per immunofluorescència, i es quantifica la seva densitat cel·lular.

La principal troballa del treball és l'existència d'una relació directa entre la quantitat de pèptid A β intracel·lular i la mort cel·lular en les poblacions neuronals afectades. L'estudi, realitzat amb el model de ratolí 3xTg-AD en una etapa primerenca de la malaltia, mostra que les neurones que contenen més pèptid A β són les macroneurones piramidals del nucli de la amígdala basolateral; seguides de les macroneurones del nucli fastigial del cervellet, macroneurones piramidals de les capes profundes de l'escorça cerebral, macroneurones del nucli interpositus del cervellet, i, finalment, la capa de cèl·lules piramidals del *Cornu Ammonis* a l'hipocamp. Així, la mort cel·lular compren des del 45% de les cèl·lules de l'amígdala fins al 13% al *Cornu Ammonis* de l'hipocamp.

Cal destacar que totes aquestes poblacions neuronals són glutamatèrgiques, és a dir, responen al neurotransmissor glutamat, que es troba desequilibrat en pacients amb Alzheimer. En el treball també es demostra com aquest deteriorament cel·lular indueix la presència dels astròcits, les cèl·lules que donen suport a les neurones, i comporta una conducta ansiosa i una pèrdua de les funcions cognitives en els animals. Aquesta descripció detallada del model 3xTg-AD facilita la comprensió de la malaltia d'Alzheimer i permet l'estudi racional de l'efecte terapèutic de possibles fàrmacs en desenvolupament.

Sandra Villegas

Departament de Bioquímica i Biologia Molecular
Universitat Autònoma de Barcelona
sandra.villegas@uab.cat

Referències

[View low-bandwidth version](#)